



Association du Tutorat Médecine de Montpellier

TUTORAT BIOCELL Année 2008-2009

Régulation de l'expression des gènes et des protéines

MODIFICATION DE L'ADN

- Accès à l'ADN de la machinerie transcriptionnelle
- Régions sensibles à la DNase → DNase coupe d'abord les régions les plus actives, c'est-à-dire décondensées (gènes actifs ou qui l'ont été).
- Régions hypersensibles à la DNase = LCR= quantités de DNase encore plus faibles (gènes en train d'être transcrits).
- Histones (Acétylation = Chromatine déroulée/Désacétylation = Chromatine enroulée)
- **Méthylation de l'ADN** → Méthylation = Empêche la transcription
 - Empreinte génomique parentale
 - Oncogènes
 - Chromosome X inactif
- **Réarrangement chromosomique** : perte de matériel génomique pour la différenciation des lymphocytes T et B (chaines lourdes et légères des Immunoglobulines, ex : chaîne légère kappa)

REGULATION DE LA TRANSCRIPTION

- **Séquences Cis** = séquences d'ADN palindromiques.
 - Séquences dans le promoteur proximal : TATA, CAAT, GC box, généralement ≤ 15pb
 - Séquences activatrices ou inhibitrices situées en amont (5'), en aval (3'), pouvant être à distance des gènes ou dans les introns :
 - 15 – 20 pb
 - Responsive Elements (RE)
- **Facteurs Trans** = Protéines régulatrices, à 2 domaines
 - ❖ Domaine de liaison à l'ADN (doigt de zinc, leucine zipper, hélice boucle hélice, hélice tour hélice)
 - ❖ Domaine à activité régulatrice transcriptionnelle

Ils sont ++ régulés :

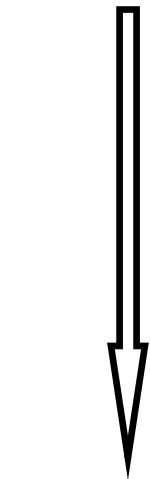
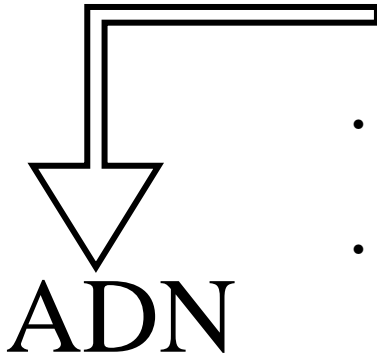
- Activation par phosphorylation (CREB → P-CREB quand l'AMPc augmente)
- Séquestration (Récepteur aux glucocorticoïdes inactif si lié à une HSP dans le cytoplasme)
- Protéolyse (gène dorsal de la drosophile)
- Répression
 - Active : Gal 80 inhibe Gal 4 en absence de Galactose
 - Passive : Jun – Fos // répression de MyoD1
- **Protéines régulatrices, Cofacteurs** : Régulent la transcription par des interactions protéine/protéine avec les facteurs régulateurs de la transcription (= facteurs Trans).
- **Choix de promoteur**

REGULATION POST TRANSCRIPTIONNELLE

- **Maturation**
 - Ajout de la coiffe en 5'
 - Ajout de la queue polyA en 3'
- **Epissage** (différentiel=alternatif) : Choix des exons et destruction des introns
 - Un transcrit primaire peut donner plusieurs ARNm matures
 - Sites de Polyadénylation différent (Anticorps membranaires ou sécrétés)
- **Modification de la stabilité des ARNm** (demi-vie variable)
- **Modification de la structure primaire de l'ARNm**=Edition (Apolipoprot. + ou moins longues)
- **Régulation par atténuation**

REGULATION DE LA TRADUCTION

- **Métabolisme du fer** : Action d'une même protéine sur l'ARNm de la Ferritine (boucle en 5') et sur celui du récepteur à la transferrine (2 boucles en 3') selon la présence ou l'absence de fer dans la cellule, pour stocker ou absorber du fer.
 - ❖ Absence de fer → Protéine sur la boucle en 5' de l'ARNm Ferritine → Bloque la traduction de l'ARNm de la ferritine → Pas de ferritine
 - ❖ Absence de fer → Protéine sur les boucles en 3' de l'ARNm du récepteur à la transferrine → Stabilise l'ARNm → Traduction ok → ++ Récepteurs à la transferrine
 - ❖ Présence de fer : Tout s'inverse → Ferritine synthétisée (stockage du fer), pas de récepteur à la transferrine (pas d'absorption du fer).
- **Décalage du cadre de lecture** : Obtention de 2 protéines différentes (même ARNm mais protéines différentes : protéine Gag + Reverse Transcriptase des rétrovirus)



ADN

PréARN

ARNm

Protéine

T
R
A
N
S
C
R
I
P
T
I
O
N

M
A
T
U
R
A
T
I
O
N

T
R
A
D
U
C
T
I
O
N